CamTeam

Biochemistry

Lipid Dr/Abass

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: lipid -Record Number: 24

هنتكلم علي **ketolysis**

و هو التكسير زي أي pathway طبعا بنفس الخطوات اللي بنتكلم عليها

اول حاجه و هي التعريف ... اسمه ايه lysis ... يبقي break down or oxidation of ketone body

و المكان ؟ احنا متفقين ان سواء ketolysis or ketogenesis كان المكان بتاعهم mitochondrial .. و لكن في الحته دي هتبقي في ال liver؟؟؟ لا يبقي هبل يعني هصنع keto في ال liver و تكسره في ال liver؟ لا اذا ال liverيصنع و ال extrahepatic بيكسررر .. يبقي ال مكان بتاعه extra hepatic tissue.. طب ليييه ؟؟؟ اشمعنا ؟؟ لان ال key ezyme اللي هو thiophorase موجود فقط و حصريا في المتوكندريا لل extra hepatic.. طب ايه بقي الخطوات ؟؟ دلوقتي انا هبدا باهم كيتون body في الجسم الي هو مين ؟ B – hydroxy-butyrate و هحوله ل acetoacetate و لما كنت في ال ketogenesis بحول ال من acetoacetate ل beta ... كنت بضيف NADH+

و كنت بعمل REDUCTION و انا عاوز اعمل العكس
يبقي اعمل ايه ؟ ادخل NAD و اخرج NADH+H

باستخدام انزيم ال dehydrogenase ... و لازم احطله بعدها CO - A .. اجيب منين ؟ مصدر ال CO -A جديد غريب اوي مره نشوفه ... هو ال succeinyl CO -A ... لو رجعنا في الكربس و كان في importance of intermediate ... سبحان الله الدنيا دي اوضه و صاله .. خدنا ان ال succinyl co A انه مهم في ال ketolysis و سبحان الله ادينا بنتكلم فيه دلوقتي ... دخل بقي و خدت منه CO A و و بقي succinate و الانزيم اللي بينقل من مكان لمكان اسمه transferase و طبعا بينقل CO بالتالي اسمه transferase CO A

ما الفرق ما بين ال thiolase >> thiokinase >> thioestestrase >> thiophorase

السوال..دا جبيه من سنتين .. !!!!!

اول واحد كان في ال beta-oxidation .. اللي كان موجود في اخر خطوه

و التاني كان بيعمل activation for fatty acid

التالت كان اخر خطوه في تصنع ال fatty acid

الرابع كانت ketolysis اللي بناخده دلوقتي

المهم ان لما يتكون لي aceto acetyl بقسمه ل اتنين استيل co A

و اخش بيه دوره كربس … طب السوال هما لما اعمل complete oxidation of beta byruvate

22.5 .. لان العشرين اللي جم من ال 2 Citrate اللي دخول كربس

و في NADH يعملوا 2.5

أي ال RELATION between kreb's and ketolysis

الكربس هي مصدر succinyl CO -A و هو بيحول في ال ketolysis من acetoacetyl to acetyl-CO A

CO-A الناتج بيخش الكربس .. صعب السوا لدا ؟؟ لا ادا سوال هديه ادخل بقي علي ال regulation و دا محتاج واحد عنده دماغ و بيفكر

دلوقتي ال ketolysis و داب يتصنع في وقت ال starvation

يقلك بقي و اصنع التناقد … ال ketolysis بتزيد في وجود الانسولين و ال oxcaloacetate

و قلنا قبل كدا ان الاتنين دول عكس ketogenesis ازاي ؟ لو في انسولين .. يحصل ايه في ال glycolysis … هتزييد .. يحصل اهي في ال pyruvate … يزيد و ال oxcaloacetate اللي هي

باخده ... primary in Kreb's و يحصل تشغيل للكربس ... باخده
الاستيل و ادخله الكربس و عملت wash of acetyl بيالتالي بشغل
ال ketolysis لكن لحظه من فضلك .. مش قلت انه تكسير ال
ketone body ،،، و التصنيع بيحصل in starvation ،،،
و انت لما تبقي صايم .. مفيش انسولين اصلا .. يبقي ازاي هكسر و انت
اصلا صايم ؟؟! ما انت فاكر الجمله اللي قلناها زمان لما قلنا
gluconeogenesis قلنا حتي و انت صايم لفترات طويله لازم
يبقي في شويه انسولين صغيرين يعملوا glycolysis و يطلع
energy... بالتالي حتي و انت صايم لازم يكون في شويه انسولين
كافين عشان تعمل شويه ... و يمشوا ال Kreb's و دا اللي سمناه
زمان basal glucose metabolism الحد الادن يلل
metabolism و كل ما يزداد فترات الصيام كل ما يقل الانسولين
بالتالي مستوي ال ketolysis هيقل ...

نخش علي ال **ketosis** .. دا معناه ايه ؟ يعني ال ketone
body زادت جدا ... لما اجي اعرف بقي >> ketonemia
ketonuria .. ايه اللي يخليه يزيد ؟؟! لو زاد التصنيع يبقي زاد
ال body و قل التكسير يبقي زاد ال body... بالعقل كدا

أي حاجه يقل فيه ال insulin or increase of anti
insulin وقت الصيام مثلا ... واحد بياكل بس مش بياكل CHO
... او سيادتك SEVER exercise او ممكن الحمل للست ... لما
بيطلع estrogen which is anti insulin او ممكن بسبب
ال type 1 diabetes او ممكن تاخد anti insulin كعلاج

.. أي حاله من دول هيكون في نقص شديد في الانسولين و زياده غير متوقعه في ال anti insulin … عاوز حد بيفهم .. لو الانسولين قل و ال anti زاد .. يبقي ال lipolysis .تزيد … يحصل ايه في ال free fatty acid… تزيد .. يحصل ايه في ال oxidation .. تزيد … الاستيل CO A… يزيد … طب ال ATP يزيد … طب الانسولين قليل و ال ANTI زايد … يبقي ال glycolysis قليل يبقي ال pyruvate يقل … يحصل ايه في ال oxaloacetate يقل .. الله عليكوا تسلم رجليكوا …

هو الاستيل CO a اللي زاد … في الميتوكندريا ولا الخليه ؟ .. مكانه فين في الميتو ..

طب دلوقتي ايه هيتكون … FATTY ACID تصنيعه .. Cholesterol اللي مكانها cytosol .. او ممكن اوديه كربس cycle و دي مكانها فين ؟ ميتوكندريا

او ممكن ادخل في ketone body synthesis .. انا بتكلم علي الاستيل CO A اللي زاااد ..

يقلك و الله عشان اعمل الاتسيل … fatty acid and cholesterol لازم يعدي من الميتو … طب ال oxaloacetate قليله يبقي كدا انا مش هصنع fatty acid and cholesterol

طب اروح اكسده في Kreb's cycle؟؟ لا مش هينفع … لان في high level of ATP .. برضه مش هينفع .. يبقي مفيش غير

سكه واحده بس اللي مفتوحه كل الاستيل CO A يتجه ناحيه ال ketogenesis و يزيد جداا جداا و لما الانسولين يكون قليل ... يقل ال oxaloacetate بالتالي مش هينفع اعمل ketolysis و لما يقل هيحصل برضه تراكم لل ketone body ... الكلمتين دول تكتب صفحتين نظري في الامتحان .. و كل امتحان في ketosis

خلي بالك .. ايه ال effect بقي ؟؟!!

>> Accumlmmation of acid اسم معبر تاني

Ketoacidosis ..طب اعمل ايه ؟ اتفرج ولا اعمل buffer ؟.!!! هيحصل بقي lose of buffer cation ... و داه يودي الي ان الصوديوم و البوتاسيوم قل . و كمان ال NH4

خلي بالك .. في اكل يزد ال KETOSIS و في اقل يقلله ... دلوقتي لما اتكلم عن اللي بيزوده يبقي اسمه Ketogenic diet و دا أي حاجه تقلل ال Insulin و تزويد anti ...

دا مش اكل .!!؟! بس لا خدت أي حاجه في دا كعلاج ...

طب ايه ال anti ketogenic diet ... الكربوهيدريت .. كمان ال glycerol.. طب لييه ؟ لانه بيدي glucose .. عن طريق ال gluconeogenesis و كمان الانسولين

يعني يا دكتور لو واحد مضرب عن الطعام .. اقله مفيش لزمه من للي بتعمله ... و اديله , glucoseيقوم زي الحصان ... طب لو النوع الاول من مرض السكر .. هعمل ايه ؟! هديله انسولين ... طب لو

الانسولين اتعمل *subcutaneous* ... يتاخد لوحده عادي جدا .. لكن لو اتاخد في الوريد .. لازم معاه جلوكوز !!؟ ازاي يا عم ؟!!! عشان ميدخلش في ال *hypoglycemia* .. انا مش ضامن ... مش هينفع احول من *hyper to hypo*

كمان انا بديله بايكربونيت .. ليه ؟؟!! عشان اصلح ال *acidosis* وادیله بوتاسيوم .. لما تاخد بنكرياس هنعمل ان الانسولين بيدخل بوتاسيوم للدم .. يخش كل ال *tissue* و يخش *hypokalemia* ...

نخش في الموضوع القبل الاخير في *Chapter lipid*!

ال ***cholesterol metabolism***

نتكلم الاول عن المصادر .. موجود في ال *liver ,eggs , brain , kidney ,butter ,red mean* و دايما يا ولاد أي حاجه فيها *cholesterol* كتير بتدي طعم حلو للاكل عشان كدا الزبده البلدي الاكل بتاعها بيبقي حلو جدا ... عشان كدا الصفار احلي من بياض البيض

لما نتكلم الاول عن تصنيعه .. احفظ الجمله دي

Each nucleated cell in the body capable of formation its own cholesterol..

يبقي لازم ولا يحبذ اني اكل ال *cholesterol* ؟؟! لا مش لازم اصل الجسم بيصنع .. منا اللي هاكله من بره هيبقي *load* عليا ... و الخليه بتصنع لما تبقي عاوزه

ال *plasma cholesterol* بيتصنع في ال *liver* و شويه في اماكن تانيه .

طب التصنيع فين بالظبط ؟! في ال cytosol and endoplasmic reticulum

و دي اول pathway في ال endoplasmic

ال building unit is acetyl CO A زي ال ketone and fatty acid

يعني انا ممكن من الاستيل co A .. أي حاجه من التلاته دول بس بتاع ال fatty acid انا كان عندي فيه شرط .. انه يجي من ال CHO oxidation

و بتاع ال ketone body بيجي من ال fatty acid oxidation

طب بتاع ال cholesterol هيجي من ال fatty acid ? or CHO ??

الاتنين ... (جمعهم بقي)

طب ايه خطوات التصنيع ؟! هبدا باتينن استيل CO A .. واحد هيترسم نايم و التاني واقف

و اجيب الاتنين باخر خطوه في ال BETA OXIDATION ... اطلع ال coA-SH

و كنت بسميعه acetoacetyl CO A و الانزيم كان اسمه ketothiolase

ادخل استيل CO A كمان و اطلع COA -SH وادخل H_2O ... و اتكون مركب انا مش عارف اسميه ايه .. عديت الكربونات ... كام كربوكسيل ... المركب اللي فيه خمس كربونات و اتنين كربوكسيل كان اسمه Glutamic acid بس دامتشال عل CO A و في hydroxy group في البيتا .. يبقي كدا اسم المركب - BeTa hydroxy methyl - glutaryl -Co A

و المركب اللي صنع ال glutarylاسمه synthase.. الخطوات دي copy and past in ketogenesis نفس الكلام بالظبط ..

انا هعمل حركه مختلفه بقي .. انا ال HMG -CO A همشيه في سكه تانيه عشان اصنع ال cholesterol ... همشيه في سكه HMG - CO A REDUCATASE

هعمل مركب اسمه MEVALONATE طلعت ال CO A و SH و عاوز استخدم اربعه 4 H

بجيبه من 2NADHP و الكلام دا كان في ال Impotence of HMP

بعد كدا بعمل خطوات سريعه منها اني اعمل Decarboxylation و كمان ال phosphorylation و كمان condensation of molecules to form squalene

اللي بيتحول ل *lanosterol* عن طريق ال *oxidocyclase* و
دا ال *first steroid that have 30 carbon atom*
و اقلله ل *27* لمركبات عديده و بعدين اصنع ال *Cholesterol*

(الكلام دا مش موجود في التسجيل)

نخش بقي علي ال *regulation*و اكيد هستعمل ال *key*
*enzyme*بتاعه اللي هو ال *HMG-Co A* و دا ليه 2
FORM >>> (P) and (de)

انهي ال *active*.. ؟؟! *(de)* اشمعنا ؟! أي انزيم بيبني ال
active is de و أي انزيم بيكسر ال *active form is (p)*
و طالما ال *active form is de*

الانسولين هيعمل ايه ؟ اكيد *activation* .. لان الانسولين مع ال
de

لكن ال *anti* اكيد هيعملوا العكس ... يوقفها ...

ال *cholesterol* اللي جاي من الاكل ،،، يعمل يوقف لل
HMD CO -A ... لانك كلته من بره يبقي هتصنع من جوه ليه ؟

اهم ما في ال *REGULATION* .. ادويه .. الحاجات دي تتحفظ
صم ... شغلتها توقف ال *inhibitor HMG CO -A* ... و دا
للناس اللي عندها ال *Cholesterol* عالي و اسمها *statins* و
دول اللي بيحطوا الامتحان بيحبوها زي عنيهم
نيجي بقي لسوال *written* بصراحه هو *common* اوي في
سنه اولي و امتحنا فيه كذا مره

CamTeam

Importance of cholesterol

اول حاجه بيعملها بيدخل في تصنيع ال << cell membrane and lipoprotein

كمان يقلك مهم في تصنيع ال steroid hormone .. ياه زمااااااااان

Sex hormone ..و الباقي بتاعهم .. .. ايه كمان ؟. Vitamin D3 و الاسم التان بيتاعه

لما كان DIhydroxycholersterol اللي بيمشي و يروح لل skinو يتعرض لاشعه فوق بنفسجيه عشان يتكون ال vitamin D3

و كمان بصنع ال Bile salts اللي بيجي من ال bile acid .. اللي هو كان بيتكون من primary and secondary

المهم اني اتكلم عن ال pathway way of formation for bile salts

شوف الصوره في ص ١١٣

عن طريق انزيم اسمه 7 alpha hydroxylase و احنا متفقين من زمان انه بيضيف O2

اجيبه منين ؟ بدخل NADH+Hو اخرج NADP و معاها H_2O

و الانزيم اللي استعملته دا يعتبر *KEY ENZYME* و بيحتاج كالسيوم و هقلك دا سر بيني و بينك و اوعي يطلع بره … كل ال *hydroxylase* محتاجه *vitamin c*

لازم تعرف ان ال *bile salts* اللي هي *end product* يعمل *feed back inhibition*

ال *regulation* بتاع *7 alpha hydroxylase* ناريه ليس لها حل .. لا يخلو منها امتحان

طب المركب اللي معايا بقي لما اجي اعمل *oxidative cleavage* لل *side chain* و اشيل تلات كربونات و يطلعوا في صوره *propionate* و يتبقي ٢٤ كربونه اللي هحوله باستخدام انزيم بيحط مجمعه هيدروكسيل ل لكربونه رقم ١٢ و يصبح عندي بقي

Cholic acid و اسمهم *primary* لانه اتصنع في ال *liver* ينزلوا علي *gall blaader* و يروح لل *intestine* .. يلاقوا في البكتريا انزيم اسمه *7 alpha dehydroxylase* اللي بتشيل *oh* من رقم *7* و يتقلي في التالته و ال ١٢ و يبقي المركب ال *deoxy cholic*

و دا كدا *secondary* و اسمهم كدا عشان في ال *intestine* و مفيش فيهم هيدروكسيل في رقم ٧

و قلنا ان ال *bile salts* لما بيعمل *conjugation* مع الصوديوم هيبقي عندي مركبين

و عندي كمان ال Sodium -glycocholate - sodium taurocholate

طب انهي اكتر ؟ المركب الاول ٨٠ في الميه و المركب التانيه ٢٠ في الميه

و اهم مركب اوعي ننسي هو ال key enzyme 7 alpha hydroxylase

نتكلم بقي عن ال **excretion**

هتخلص منه 50 - 50

الخمسين في الميه الاولي هو ال reduction و يدي مركب اسمه coprostanol و نزل في ال stool و الخمسين التانين بيخرجوا ك bile acid

نتكلم عن ال **plasma cholesterol** ... ال level بتاعه في من ١٢٠ ل ٢٤٠ mg\dl

الكلام الجديد اتقال انه وصل ل 200

تلتين الكميه دي علي هيئه كورستيل استر و التلت الاول في هيئه free

الفرق بين الاتنين دول ... NON POLAR ... انما ال free cholesterol دا Polar

ازاي احول من دا ل دا ؟؟! Cholesterol resterase

اشهر واحد في استر ... LDL و دا يعتبر BAD !! ليه ؟ بودي ال CHOLEsTEROL لل TISSUE و بزود احتمال تصلب الشرايين .. يا جماعه تصلب الشرايين داب يجي من زياده ترسيب ال Cholesterol في الخلايا

و في واحد تاني اسمه HDL و داب ينقل من الخلايا لل LIVER و دا كدا ؟ GOOD

و دا ليه اسم !! بما انهم بيعمل اعاده نقل REVERSE(للكورستيل من ال tissue to liver

عكس المعتاد .. reverse cholesterol transport .

انا بقيس النسبه LDL- HDL لما تبقي 4:1

لو كدا يبقي نسبه التصلب للشرايين قليله انما لو ازيد من النسبه دي يبقي بزود احتمال التصلب